日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

26.11.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 Date of Application:

2003年11月26日

出 願 番 号 Application Number:

特願2003-395391

[ST. 10/C]:

[JP2003-395391]

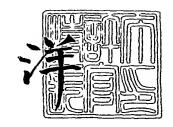
出 顯 人
Applicant(s):

オリンパス株式会社

特許

2005年 1月13日

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office 1) 11



DEST AVAILABLE COPY

特許願 【書類名】 03P02686 【整理番号】

平成15年11月26日 【提出日】 特許庁長官殿 【あて先】 G02B 21/00 【国際特許分類】

【発明者】

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス株式会社内 【住所又は居所】

川崎 健司 【氏名】

【特許出願人】

000000376 【識別番号】

オリンパス株式会社 【氏名又は名称】

【代表者】 菊川 剛

【代理人】

100065824 【識別番号】 篠原 泰司 【氏名又は名称】

【選任した代理人】

100104983 【識別番号】 藤中 雅之 【氏名又は名称】

【手数料の表示】

017938 【予納台帳番号】 21,000円 【納付金額】

【提出物件の目録】

特許請求の範囲 1 【物件名】

明細書 1 【物件名】 図面 1 【物件名】 要約書 1 【物件名】 【包括委任状番号】 0116478

【書類名】特許請求の範囲

【請求項1】

レーザ光源部と、前記レーザ光源部からの励起光を試料上に集光する対物レンズ光学系 と、前記レーザ光源部からの励起光を試料面上に走査する走査手段と、前記走査手段と前 記対物レンズ光学系との間に配置された瞳投影レンズと、試料から発し前記対物レンズ光 学系と前記瞳投影レンズを経た蛍光を検出する検出光学系を備え、前記対物レンズ光学系 が、対物レンズと、試料の中間像を形成するための結像レンズとを有し、前記対物レンズ の後側焦点位置が、前記結像レンズと前記瞳投影レンズとによって前記走査手段の近傍位 置で共役になるように構成されるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡であって、

前記対物レンズの同焦点距離をD、試料面から前記走査手段近傍に配置された、前記対 物レンズの後側焦点位置の共役位置までの距離をLとするとき、次の条件式(1)を満足す ることを特徴とするレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡。

$$0. 15 \leq D/L \leq 0.5$$
 ···(1)

【請求項2】

前記レーザ光源部からの励起光を前記走査手段へ導く光伝送手段を備えたことを特徴と する請求項1に記載のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡。

【請求項3】

前記瞳投影レンズが、複数のレンズ群からなり、最も前記走査手段側のレンズ面が前記 走査手段側に凹面を向け、最も中間像側のレンズ面が中間像側に凹面を向けており、

前記走査手段近傍に位置する前記対物レンズの瞳の共役位置から前記結像レンズの中間 像位置までの距離をD3、前記瞳投影レンズの焦点距離をFeとするとき、次の条件式(2)を満足することを特徴とする請求項1又は2に記載のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡。

$$0. 2 \leq \text{Fe/D3} \leq 0. 5 \qquad \cdots (2)$$

【請求項4】

複数のレンズ群からなり、正レンズと負レンズの接合レンズを少なくとも1つ備え、 前記接合レンズ中の正レンズのアッベ数をッp、前記結像レンズの焦点距離をFTL、 前記対物レンズの胴付き位置から中間像位置までの距離をD1とするとき、次の条件式(3), (4)を満足することを特徴とする請求項1~3のいずれかに記載のレーザ走査型共焦点 蛍光顕微鏡。

【請求項5】

前記結像レンズが、少なくとも中間像側の前群と対物レンズ側の後群の2つのレンズ群 からなり、

前記結像レンズの前群のレンズ群は、少なくとも1つの負レンズを有し、

前記結像レンズの後群の焦点距離をFTL1、前記結像レンズの前群と前記結像レンズ の後群との間隔をD2とするとき、次の条件式(5),(6)を満足することを特徴とする請求 項1~4のいずれかに記載のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡。



【発明の名称】レーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡

【技術分野】

[0001]

本発明は、細胞の機能の解明やイメージング等のアプリケーションにおいて蛍光観察や共焦点蛍光観察に用いられるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡に関する。

【背景技術】

[0002]

従来、この種のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、顕微鏡の一般的な観察に加えて試料の微小スポット領域に集光させたレーザ光をガルバノミラーなどの走査手段によって走査し、試料から発する光を検出し画像を得ている。

[0003]

図9はレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡の一従来例を示す概略構成図である。

図9のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、レーザ光源部51と、レーザ光源部51からの励起光を試料52上に集光する対物レンズ光学系53と、レーザ光源部51からの励起光を試料52面上に走査する走査手段54と、走査手段54と対物レンズ光学系53との間に配置された瞳投影レンズ55と、試料52から発し対物レンズ光学系53と瞳投影レンズ55を経た蛍光を検出する検出光学系56を備えている。

レーザ光源部 5 1 は、レーザ光源 5 1 a と、レンズ 5 1 b , 5 1 d とピンホール 5 1 c からなるコリメート光学系と、ダイクロイックミラー 5 1 e を有している。

対物レンズ光学系53は、対物レンズ53aと試料52の中間像を形成するための結像レンズ53bを有している。また、対物レンズ53aの後側焦点位置が、結像レンズ53bと瞳投影レンズ55とによって走査手段54の近傍位置で共役になるように構成されている。

走査手段54は、ガルバノミラー54a,54bを有する近接型ガルバノミラーで構成されている。

検出光学系56は、ダイクロイックミラー56aと、バリアフィルター56bと、レンズ56cと、共焦点ピンホール56dと、フォトマル等の受光センサー56eを有している。

その他、図9の顕微鏡は、光源部51からの励起光を試料52に導くとともに試料52 からの蛍光を検出手段56に導くダイクロイックミラー57と、瞳投影レンズ55を経た 光を結像レンズ53bへ偏向するミラー59と、試料52の像を観察するための接眼光学系60と、通常の蛍光観察時に用いる蛍光照明光学系61を有している。

[0004]

このように構成された図9のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡では、レーザ光源51aから出射した励起光は、レンズ51bによりピンホール51cに集光され、レンズ51dにより平行光に変換される。その後、ダイクロイックミラー51e、57を経て、走査手段54である近接型ガルバノミラー部に導かれ、ガルバノミラー54a,54bのそれぞれの回転により光束を光軸に対し2次元方向にシフトさせられ、瞳投影レンズ55を経て中間像位置58に集光して1次像を結像する。中間像位置58に集光した励起光は、ミラー59、結像レンズ53b、対物レンズ53aを経て試料52に微小スポット状に照射される。このとき、試料52面に照射される励起光は走査手段54によって走査される。

[0005]

また、対物レンズ53aの後側焦点位置は、結像レンズ53bと瞳投影レンズ55によって走査手段54である近接型ガルバノミラー近傍に投影されている。

励起光が照射されることによって試料52で励起した蛍光は、対物レンズ53a、結像レンズ53b、瞳投影レンズ55、走査手段54、ダイクロイックミラー57を経て、検出光学系56に導かれる。そして、ダイクロイックミラー56aで波長分離され、バリアフィルター56b、レンズ56cを経て、共焦点ピンホールを通過した蛍光だけが、フォトマル等の受光センサー56eによって検出される。



また、接眼光学系60を介して通常の蛍光観察を行う場合には、レーザ光源51aとは異なる光源61aを備えた蛍光照明光学系61を用いる。光源61aから出射した励起光は、レンズ61b、フィルター61cを通り、ダイクロイックミラー61dで反射し、対物レンズ53aを介して試料52を照明する。励起光が照射されることによって試料52で励起した蛍光は、対物レンズ53aで集光され、蛍光照明光学系61に配置されたダイクロイックミラー61dにより波長分離され、バリアフィルター61eを経て、接眼光学系60のプリズム60a、接眼レンズ60bを介して観察される。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

[0007]

このような従来のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、解像力に優れ、観察する微小スポット以外の光を除去できる利点を備えており、細胞内の機能解明等に役立っている。

しかしながら、レーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡においては、対物レンズ53aと結像レンズ53bといった通常の蛍光観察に用いる光学系に加えて、上述した瞳投影レンズ55、走査手段54等の光学系を付加する必要があるため、装置自体が大きくなる。

[0008]

即ち、一般に、レーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡の光学系は、結像レンズの焦点距離が約180mm前後と長くなっている。このため、試料から対物レンズの瞳の共役位置近傍に配置される走査手段までの全長が400~500mmとなり、装置全体が大型化している。

[0009]

このため、共焦点蛍光観察や蛍光観察が可能となるのは、顕微鏡のステージ上に試料を配置した場合に限られる。

そして、実際、ラットや小動物あるいは細胞の培養環境下で生きたままの状態(in viv o)で共焦点蛍光観察を行う場合、ステージ上に観察環境を構築しなければならないという制限があった。

さらに、レーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、一般に、対物レンズの光軸がステージ面に対して垂直となる状態で観察を行うように構成されている。このため、試料に対し斜めの観察方向から観察することは困難である。また、レーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡全体を試料に対して傾ける、あるいは試料やステージを傾けて観察を行うことも困難である。

[0010]

本発明は、上記問題点に鑑みてなされたものであり、従来のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡と比べて、装置を小型化でき、可視域から近赤外域までの波長でもって、特に細胞を生きたままの状態で観察できる使い勝手のよいレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡を提供することを目的としている。

【課題を解決するための手段】

[0011]

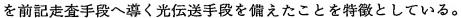
上記目的を達成するため、本発明によるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、レーザ光源部と、前記レーザ光源部からの励起光を試料上に集光する対物レンズ光学系と、前記レーザ光源部からの励起光を試料面上に走査する走査手段と、前記走査手段と前記対物レンズ光学系と前記瞳投影レンズを経た蛍光を検出する検出光学系を備え、前記対物レンズ光学系が、対物レンズと、試料の中間像を形成するための結像レンズとを有し、前記対物レンズの後側焦点位置が、前記結像レンズと前記瞳投影レンズとによって前記走査手段の近傍位置で共役になるように構成されるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡であって、前記対物レンズの同焦点距離をD、試料面から前記走査手段近傍に配置された、前記対物レンズの後側焦点位置の共役位置までの距離をLとするとき、次の条件式(1)を満足することを特徴としている。

0. $1.5 \le D/L \le 0.5$

...(1)

[0012]

また、本発明によるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、前記レーザ光源部からの励起光



[0013]

また、本発明によるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、前記瞳投影レンズが、複数のレンズ群からなり、最も前記走査手段側のレンズ面が前記走査手段側に凹面を向け、最も中間像側のレンズ面が中間像側に凹面を向けており、前記走査手段近傍に位置する前記対物レンズの瞳の共役位置から前記結像レンズの中間像位置までの距離をD3、前記瞳投影レンズの焦点距離をFeとするとき、次の条件式(2)を満足することを特徴としている。

$$0.2 \le Fe/D3 \le 0.5$$
 ...(2)

[0014]

また、本発明によるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、複数のレンズ群からなり、正レンズと負レンズの接合レンズを少なくとも1つ備え、前記接合レンズ中の正レンズのアッベ数を ν p、前記結像レンズの焦点距離をFTL、前記対物レンズの胴付き位置から中間像位置までの距離をD1とするとき、次の条件式(3),(4)を満足することを特徴としている。

0.
$$4 \le FTL/D1 \le 1$$
 ...(3)
8 $0 \le \nu p$...(4)

[0015]

また、本発明によるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、前記結像レンズが、少なくとも中間像側の前群と対物レンズ側の後群の2つのレンズ群からなり、前記結像レンズの前群のレンズ群には、少なくとも1つの負レンズを有し、前記結像レンズの後群の焦点距離をFTL1、前記結像レンズの前群と前記結像レンズの後群との間隔をD2とするとき、次の条件式(5)、(6)を満足することを特徴としている。

$$0.4 \le D2/FTL \le 1$$
 ...(5)
 $0.7 \le FTL1/FTL \le 1.5$...(6)

【発明の効果】

[0016]

本発明のレーザ走査型共焦点顕微鏡によれば、条件式(1)を満足することにより、走査 手段から試料面までの距離を短くして装置を小型化することができる。

[0017]

また、レーザ光学系と走査手段との間に光伝送手段を配置することにより、走査手段から対物レンズまでの本体光学系とレーザ光学系の配置に自由度を持たせることができ、生きたままの試料の状態(in vivo)での観察に好適な小型化された本体光学系を構成することができる。

[0018]

また、走査手段によって偏向された平行光束を中間像位置へリレーさせる瞳投影レンズを、複数のレンズ群を備え、最も走査手段側に配置されたレンズ面が走査手段側に凹面を向け、最も中間像側に配置されたレンズ面が中間像側に凹面を備えるように構成することにより、中間像での光学性能を良好に補正することが可能となる。

また、条件式(2)を満足することにより、瞳投影レンズの光学性能を良好にしながら走査手段から中間像位置までの距離を短くして装置を小型化することが可能となる。

[0019]

また、条件式(3)を満足することにより、対物レンズの胴付き位置から中間像位置までの距離を短くして装置を小型化することが可能となる。

また、条件式(4)を満足することにより、焦点距離を短くすることによって発生する球面収差、軸上色収差の補正を良好に行うことが可能となる。

[0020]

また、結像レンズを2つのレンズ群で構成することにより、前群での収差を打ち消すように後群で収差を補正することが可能となり、in vivoでの観察により好適なレーザ顕微鏡が得られる。

また、条件式(5)及び(6)を満足することにより、非点収差とコマ収差および倍率色収差



【発明を実施するための最良の形態】

[0021]

図1は本発明の第1実施形態にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡の概略構成図、図2は図1の顕微鏡における顕微鏡本体部11に備わる光学系の概略構成を示す要部説明図、図3は図2に示した顕微鏡本体部11の光学系にレーザ光源部と検出光学系を加えた構成を示す説明図である。

第1実施形態のレーザ走査共焦点蛍光顕微鏡は、レーザ光源部1と、交換可能な対物レンズ2と、走査手段としてのスキャナ部3と、瞳投影レンズ6と結像レンズ5とを備えたレンズユニット4と、検出光学系7を顕微鏡本体部11に備えている。

レーザ光源部1は、半導体レーザを用いることで顕微鏡本体部11を小型化できるので 好ましい。

対物レンズ2は、結像レンズ5とともに対物レンズ光学系8を構成している。対物レンズ光学系8は、レーザ光源部1からの励起光をステージ9上の試料10に集光する機能を有している。また、対物レンズ2は、後側焦点位置が、結像レンズ5と瞳投影レンズ6とによって、スキャナ部3の近傍位置で共役になるように構成されている。結像レンズ5は、試料10の中間像を形成する機能を有している。

[0022]

瞳投影レンズ6は、スキャナ部3と対物レンズ光学系8との間に配置されている。

検出光学系 7 は、バリアフィルター 7 a とレンズ 7 b と共焦点ピンホール 7 c と受光センサー 7 d を有し、試料 1 0 から発し対物レンズ光学系 8 と瞳投影レンズ 6 を経た蛍光を受光センサー 7 d で検出するように構成されている。

レーザ光源部1は、レーザ光源1aと、レンズ1b, dとピンホール1cからなるコリメート光学系を有している。

また、スキャナ部3と検出光学系7との間には、光源部1からの励起光を試料10に導くとともに試料10からの蛍光を検出手段7に導くためのダイクロイックミラー16が設けられている。

また、レーザ光源部1には、レーザ光源1aからのレーザ光の出射を駆動するレーザ駆動部14が接続されている。

顕微鏡本体部11には、対物レンズ2の合焦のための準焦機構部12が設けられている

その他、レーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、顕微鏡本体部11を2次元方向に位置調整と標本に対して観察する角度 θ を調整するための $x-y-\theta$ 本体移動機構13を有している。

また、レーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、パーソナルコンピュータなどの処理制御手段 15 と接続されている。処理制御手段 15 は,レーザ駆動部 14 の駆動により出射される レーザ光源の波長制御、ダイクロイックミラーやフィルター等の波長選択、波長分離素子の制御、レーザ駆動部 14 の駆動制御、検出光学系 7 の受光センサー 7 d で受光された検出情報の解析及び表示、スキャナ部 3 の駆動制御、準焦機構部 12 の駆動制御、 $x-y-\theta$ 本体移動機構 13 の駆動制御等の制御を行うように制御されている。

[0023]

第1実施形態のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡では、レーザ光源1aから出射した励起光は、レンズ1bによりピンホール1cに集光され、レンズ1dにより平行光に変換される。その後、ダイクロイックミラー16を経て、スキャナ部3に導かれ、スキャナ部3のガルバノミラー3a,3bのそれぞれの回転により光束を光軸に対し2次元方向にシフトさせられ、瞳投影レンズ6を経て中間像位置に集光して1次像を結像する。中間像位置に集光した励起光は、結像レンズ5、対物レンズ2を経て試料10に微小スポット状に照射される。このとき、試料10面に照射される励起光はスキャナ部3によって走査される。

[0024]

また、対物レンズ2の後側焦点位置は、結像レンズ5と瞳投影レンズ8によってスキャ

ナ部3の近傍に投影されている。

励起光が照射されることによって試料10で励起した蛍光は、対物レンズ2、結像レン ズ5、瞳投影レンズ6、スキャナ部3、ダイクロイックミラー16を経て、検出光学系7 に導かれる。そして、バリアフィルター7a、レンズ7bを経て、共焦点ピンホール7c を通過した蛍光だけが、フォトマル等の受光センサー7dによって検出される。

[0025]

ここで、第1実施形態のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、対物レンズ2の同焦点距離 をD、試料10面から走査手段(スキャナ部3)近傍に配置された、対物レンズ2の後側 焦点位置の共役位置Eまでの距離をLとしたとき、次の条件式(1)を満足するように構成 されている。

0.
$$1.5 \le D/L \le 0.5$$

 $\cdots (1)$

[0026]

第1実施形態のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡のように、条件式(1)を満足すれば、走 査手段3から試料10までの距離を短くして装置を小型化することが可能となる。

条件式(1)の上限値を上回ると、結像レンズ5、瞳投影レンズ6の焦点距離が短くなり 、瞳投影レンズ6と走査手段3との間隔が短くなりすぎて干渉してしまう。

一方、条件式(1)の下限値を下回ると、試料10から走査手段3までの全長が長くなり すぎて装置を小型化することが困難となってしまう。

[0027]

図4は本発明の第2実施形態にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における光学系の 概略構成を示す説明図である。なお、第1実施形態と同じ構成の部材については同じ符号 を付してある。

第2実施形態のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、第1実施形態の変形例であり、光源 部1と走査手段3との間には、ダイクロイックミラー20と、レンズ19と、光伝送手段 18と、レンズ17と、ダイクロイックミラー16とが設けられている。

光伝送手段18はシングルモードファイバーあるいはマルチモードファイバー等の光フ ァイバーで構成されている。前記光伝送手段18の光ファイバー端面は、

標本面位置と共役であり、ファイバー端面のコア径が共焦点ピンホールとなるので、光源 部1 'のピンホール1 c と検出器7' のピンホール7 c は、光路から外すか、回折径に対 して充分に大きな径しても構わない。前記光伝送手段18がマルチモードファイバーの場 合、ファイバーコア径は、回折径に対して大きくなるので共焦点効果は弱まるが、蛍光像 を明るく取り込むことが可能であるので、観察目的に応じてファイバーを選択すると良い

[0028]

ダイクロイックミラー20は、光源部1,からの励起光を試料10に導くとともに、試 料10からの蛍光を第2の検出光学系7'に導くように構成されている。

そして、光伝送手段18を介してレーザ光源部1からの励起光を走査手段3へ導くとと もに、レンズ17を経た試料10からの蛍光を第2の検出手段7,へ導かれるようになっ ている。

なお、図4の実施形態では、光源部1'は、光源1a~レンズ1dが複数設けられてお り、それに応じてダイクロイックミラー1 e が設けられている。

[0029]

第2実施形態のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡のように、レーザ光源部1と走査手段3 との間に光伝送手段を配置すれば、スキャナ部3から対物レンズ2までの装置本体部の光 学系と、レーザ光源部1との配置に自由度をもたせることが可能となる。このため、顕微 鏡本体部の光学系を、生きたままの試料の状態 (in vivo) での観察に好適な大きさに小 型化することができる。

また第2実施例において、レーザ光源1'に近赤外のフェムト秒パルスレーザを用いる と多光子励起の蛍光顕微鏡として観察が可能となる。

この場合、検出器7を多光子励起された蛍光の検出器として使用し、ダイクロイックミ

ラー1e、16、20の分光特性を選択し、ピンホール1c、7cのピンホール径を回折径より充分に大きくするか、光路から外せば良い。

[0030]

図5は本発明の第3実施形態にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における光学系の 概略構成を示す説明図である。なお、第2実施形態と同じ構成の部材については同じ符号 を付してある。

第3実施形態のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、第2実施形態の変形例であり、ダイクロイックミラー16と検出光学系7'との間には、レンズ22と、シングルモードファイバーあるいはマルチモードファイバー等の光ファイバーで構成された光伝送手段21と、レンズ23が設けられている。そして、光伝送手段18を介して光源部1''からの励起光を試料10に導くとともに、光伝送手段21を介して試料10からの蛍光を第2の検出光学系7'に導くように構成されている。実施例2と同様に、前記光伝送手段18、21の光ファイバー端面は、標本面位置と共役であり、ファイバー端面のコア径が共焦点ピンホールとなるので、光源部1''のピンホール1cと検出器7'のピンホール7cは、光路から外すか、回折径に対して充分に大きな径しても構わない。前記光伝送手段18、21がマルチモードファイバーの場合、ファイバーコア径は、回折径に対して大きくなるので共焦点効果は弱まるが、蛍光像を明るく取り込むことが可能であるので、観察目的に応じてファイバーを選択すると良い。

このように構成すれば、顕微鏡装置の本体部の光学系をより小型化できるので好ましい

[0031]

また、これらの各実施形態で示した本発明のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡では、走査 手段(スキャナ部3)によって偏向された平行光束を、瞳投影レンズ6を介して中間像位 置へリレーさせている。

ここで、瞳投影レンズ6を、複数のレンズで構成し、最も走査手段側に配置されたレンズ面が走査手段側に凹面を向き、最も中間像側に配置されたレンズ面が中間像側に凹面を向くように構成すれば、中間像での光学性能を良好に補正することが可能となる。

[0032]

また、上記各実施形態で示した本発明のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡においては、走査手段の近傍に位置する対物レンズ2の瞳の共役位置から結像レンズ5の中間像位置までの距離をD3、瞳投影レンズ6の焦点距離をFeとするとき、次の条件式(2)を満足するのが好ましい。

$$0.2 \le Fe/D3 \le 0.5$$
 ...(2)

[0033]

条件式(2)を満足すれば、瞳投影レンズの光学性能を良好にしながら走査手段から中間像位置までの距離を短くして装置を小型化することが可能となる。

条件式(2)の上限値を上回ると、走査手段と瞳投影レンズとの距離が短くなり、瞳投影 レンズと走査手段との間隔が短くなりすぎて干渉してしまう。

一方、条件式(2)の下限値を下回ると、走査手段から中間像位置までの全長が長くなりすぎて装置を小型化することが困難となってしまう。

[0034]

また、上記各実施形態のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡においては、複数のレンズ群からなり、正レンズと負レンズの接合レンズを少なくとも1つ備え、この接合レンズ中の正レンズのアッベ数を ν p、結像レンズ5の焦点距離をFTL、対物レンズ2の胴付き位置から中間像位置までの距離をD1とするとき、次の条件式(3),(4)を満足するのが好ましい。

0.
$$4 \le FTL/D1 \le 1$$
 ...(3)
8 $0 \le \nu p$...(4)

[0035]

条件式(3)を満足すれば、対物レンズの胴付き位置から中間像位置までの距離を短くし

て装置を小型化することが可能となる。また、条件式(4)を満足すれば、焦点距離を短く することによって発生する球面収差、軸上色収差の補正を良好に行い可視域〜近赤外域で の共焦点蛍光観察が可能となる。

ここで本発明は共焦点蛍光顕微鏡であるので、実際には取得された画像に、球面収差や 軸上色収差が画像として得られるわけではなく、各波長および観察領域での波面収差に影 響を及ぼす。本発明の光学系の波面収差が良好であれば、検出器から得られる画像は高解 像、高S/Nとなる。従って球面収差や軸外収差を良好に補正することで、結果として波 面収差を良好に補正することになり、下記条件式で記述される各収差についても同様であ る。

条件式(3)の上限値を上回ると、対物レンズと結像レンズとの間隔が短くなりすぎて、 対物レンズの作動距離を変化させる準焦機構部を配置することが困難になる。

一方、条件式(3)の下限値を下回ると、試料から走査手段までの全長が長くなりすぎて 装置を小型化することが困難となってしまう。

条件式(4)の下限値を下回ると、対物レンズ光学系で発生する軸上色収差、球面収差の 補正が困難になり、励起光の波長が可視域から近赤外光での共焦点蛍光観察が困難になっ てしまうので好ましくない。

[0036]

また、上記各実施形態のレーザ走査型共焦点顕微鏡においては、結像レンズ5が、少な くとも中間像側の前群と対物レンズ側の後群の2つのレンズ群からなり、結像レンズ5の 前群のレンズ群には、少なくとも1つの負レンズを有し、結像レンズ5の後群の焦点距離 をFTL1、結像レンズ5の前群と結像レンズ5の後群との間隔をD2とするとき、次の 条件式(5), (6)を満足するのが好ましい。

$$0. 4 \leq D2/FTL \leq 1 \qquad \cdots (5)$$

$$0. 7 \leq FTL1/FTL \leq 1. 5 \qquad \cdots (6)$$

[0037]

このように、結像レンズ5を2つのレンズ群で構成すれば、前群での収差を打ち消すよ うに後群で収差を補正することが可能となり、in vivoでの観察により好適なレーザ走査 型共焦点蛍光顕微鏡が得られる。

また、条件式(5)及び(6)を満足すれば、非点収差とコマ収差および倍率色収差をより補 正することが可能となる。

条件式(5)の下限値を上回ると、前群のレンズ群が中間像位置に近くなりすぎてレンズ 面の傷やゴミによる影響により像質を劣化させるので好ましくない。

一方、条件式(5)の下限値を下回ると、軸上色収差と軸外コマ収差が悪化するので好ま しくない。

条件式(6)の上限値を上回ると、後群のパワーが弱くなりすぎて、色球面収差、コマ収 差の補正をするのが困難になる。

一方、条件式(6)の下限値を上回ると、後群のパワーが強くなりすぎて、軸上色収差と コマ収差の補正が困難になる。

[0038]

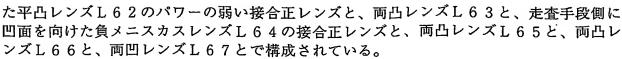
以下、本発明のレーザ走査型共焦点顕微鏡の瞳投影レンズ及び対物レンズ光学系(結像 レンズ及び対物レンズ)の実施例について説明する。なお、各実施例の光学系は、図1~ 図 5 に示した各実施形態のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡に適用される。また、各実施例 の説明においては、説明の便宜上、図1~図5に示した光学系の向きと逆向きに示してあ る。

【実施例1】

[0039]

図6は本発明の実施例1にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における瞳投影光学系 及び対物レンズ光学系の構成を示す光軸に沿う断面図である。

実施例1のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡では、瞳投影光学系6は、走査手段側(紙面 の左側)から順に、走査手段側に凹面を向けた平凹レンズL61と中間像側に凸面を向け



[0040]

結像レンズ5は、中間像側から順に、前群G51と後群G52とで構成されている。 前群G51は、中間像側から順に、中間像側に凹面を向けた正メニスカスレンズL51 と、中間像側に凸面を向けた負メニスカスレンズL52とで構成されている。

後群G52は、中間像側から順に、両凸レンズL53と、試料10側に凹面を向けた平凹レンズL54と両凸レンズL55との接合正レンズとで構成されている。

対物レンズ2は、中間像側から順に、両凸レンズL21と両凹レンズL22の接合負メニスカスレンズと、両凹レンズL23と両凸レンズL24の接合正メニスカスレンズと、負メニスカスレンズL25と両凸レンズL26と負メニスカスレンズL27の接合負レンズと、両凸レンズL28と両凹レンズL29と両凸レンズL30の接合正レンズと、正メニスカスレンズL31と、正メニスカスレンズL32と正メニスカスレンズL33の接合正レンズとで構成されている。

前記対物レンズは水浸対物レンズで、開口数0.8、作動距離3.3 mm、同焦点距離45 mmの対物レンズである。

[0041]

対物レンズ2は、本発明のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡に対して交換可能に構成されており、対物レンズの倍率を変えることで観察範囲を変更可能である。

さらに対物レンズ2は、水浸対物レンズであるので、In vivo下での本発明のレーザ走 査型共焦点蛍光顕微鏡と組み合わせることで、標本を生かしたままの状態でかつ明るい蛍 光像が得られるので好適である。

例えばマウス等の脳の神経細胞を観察する場合、マウス頭部に脳の神経細胞を観察できる程度の穴をあけ、穴をあけた頭部を平行平面板のガラス等の光学部材でふさぎ、頭部の穴を通して本発明のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡に水浸対物レンズを組み合わせて観察することで、脳の神経細胞からの蛍光画像を得ることが可能である。しかもマウス頭部に観察用の穴はガラス等の光学部材でふさいであるので、マウスを生かしたままの観察が可能となり、がん細胞等の成長や細胞の機能解明等の様々なアプリケーションに有効である

また標本によって対物レンズの倍率や用途を変えることで、In vivo観察だけでなく様々な用途に小型化されたレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡としても使用可能である。

[0042]

次に、実施例1の光学系を構成する光学部材の数値データを示す。なお、実施例1の数値データにおいて、 r_1 、 r_2 、…は各レンズ面の曲率半径、 d_1 、 d_2 、…は各レンズの肉厚または空気間隔、 n_{d1} 、 n_{d2} 、…は各レンズのd線での屈折率、 ν_{d1} 、 ν_{d2} 、…は各レンズのアッベ数を表している。第1面は対物レンズの瞳共役位置であり、物点無限遠からの光束が入射する。対物レンズは水浸対物レンズで、開口数0.8、作動距離3.3 mm、同焦点距離45 mmである。

これらの記号は、以下の各実施例においても共通である。

[0043]

数値データ1

$r_1 = \infty$	$d_1 = 14.3728$		
$r_2 = -6.588$	$d_2 = 3.9$	$n_{d2} = 1.48749$	$\nu_{d2} = 70.23$
$r_3 = \infty$	$d_3 = 3.48$	$n_{d3} = 1.497$	$\nu_{d3} = 81.54$
$r_4 = -9.162$	$d_4 = 0.2$		
$r_5 = 125.679$	$d_5 = 3.52$	$n_{d5} = 1.43875$	$\nu d5 = 94.93$
$r_6 = -8.85$	$d_6 = 1$	$n_{d6} = 1.7725$	$\nu_{d6} = 49.6$
$r_7 = -20.953$	$d_7 = 0.2$		
$r_8 = 21.356$	$d_8 = 3.62$	$n_{d8} = 1.43875$	$\nu_{d8} = 94.93$
18-21.300	$u_8 - 3.02$	11 48 - 1.43073	ν α8 — 34. 3.

$r_9 = -21.356$	$d_9 = 1.91$		04.00
$r_{10} = 13.127$	$d_{10} = 2.39$	$n_{d10} = 1.497$	$\nu_{d10} = 94.93$
$r_{11} = -282.633$	$d_{11} = 3.8$		50.00
$r_{12} = -27.852$	$d_{12} = 1$	$n_{d12} = 1.755$	$\nu_{d12} = 52.32$
$r_{13} = 12.42$	$d_{13} = 10.1024$		
r ₁₄ =∞ (中間像)	$d_{14} = 9$		01 54
$r_{15} = -11.68$	$d_{15} = 1.85$	$n_{d15} = 1.497$	$\nu_{d15} = 81.54$
$r_{16} = -7.6$	$d_{16} = 0.25$		EO 40
$r_{17} = 24.968$	$d_{17} = 0.78$	$n_{d17} = 1.51742$	$\nu_{d17} = 52.43$
$r_{18} = 13.675$	$d_{18} = 67.5334$		04.00
$r_{19} = 186.465$	$d_{19} = 3.5$	$n_{d19} = 1.43875$	$_{\rm d19} = 94.93$
$r_{20} = -126.462$	$d_{20} = 0.25$		
$r_{21} = \infty$	$d_{21} = 3.5$	$n_{d21} = 1.741$	$\nu_{d21} = 52.64$
$r_{22} = 52.265$	$d_{22} = 2.98$	$n_{d22} = 1.43875$	$\nu_{d22} = 94.93$
$r_{23} = -37.182$	$d_{23} = 16.23$		
r ₂₄ =∞ (ob胴付き)			
$r_{25} = 7.1701$	$d_{25} = 2.2311$	$n_{d25} = 1.51884$	$\nu_{d25} = 40.75$
$r_{26} = -40.9891$	$d_{26} = 2.8243$	$n_{d26} = 1.50378$	$\nu_{d26} = 66.81$
$r_{27} = 3.3957$	$d_{27} = 4.9475$		53 50
$r_{28} = -6.0168$	$d_{28} = 1.7182$	$n_{d28} = 1.52944$	$\nu_{d28} = 51.72$
$r_{29} = 9.3327$	$d_{29} = 7.3934$	$n_{d29} = 1.497$	$\nu_{d29} = 81.54$
$r_{30} = -7.1338$	$d_{30} = 0.2$		-0.00
$r_{31} = 40.7756$	$d_{31} = 1.1467$	$n_{d31} = 1.755$	$\nu_{d31} = 52.32$
$r_{32} = 8.0004$	$d_{32} = 5.7699$	$n_{d32} = 1.43875$	$\nu_{d32} = 94.93$
$r_{33} = -9.8515$	$d_{33} = 1$	$n_{d33} = 1.59551$	$_{\nu d33} = 39.26$
$r_{34} = -18.0562$	$d_{34} = 0.2$		21.22
$r_{35} = 18.8453$	$d_{35} = 3.783$	$n_{d35} = 1.43875$	$\nu_{d35} = 94.93$
$r_{36} = -13.4657$	$d_{36} = 1.3$	$n_{d36} = 1.7725$	$\nu_{d36} = 49.6$
$r_{37} = 38.9003$	$d_{37} = 3.2938$	$n_{d37} = 1.497$	$_{\rm d37} = 81.54$
$r_{38} = -12.2456$	$d_{38} = 0.2$		m1 0
$r_{39} = 8.6474$	$d_{39} = 2.9067$	$n_{d39} = 1.56907$	$_{\nu d39} = 71.3$
$r_{40} = 15.3871$	$d_{40} = 0.2$		40.0
$r_{41} = 6.2872$	$d_{41} = 3.3861$	$n_{d41} = 1.7725$	$\nu_{d41} = 49.6$
$r_{42} = 5.4004$	$d_{42} = 1.4337$	$n_{d42} = 1.51633$	$\nu_{d42} = 64.14$
$r_{43} = 80$	$d_{43} = 3.3$	$n_{d43} = 1.33304$	$\nu_{d43} = 55.79$
$r_{44} = \infty$	$d_{44} = 0$	$n_{d44} = 1.33304$	$_{\nu d44} = 55.79$
Teleter (a) O			

【実施例2】

図7は本発明の実施例2にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における瞳投影光学系 [0044]及び対物レンズ光学系の光学構成を示す光軸に沿う断面図である。

実施例2のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡では、瞳投影光学系6は、走査手段側(紙面 の左側) から順に、走査手段側に凹面を向けた平凹レンズL61と中間像側に凸面を向け た平凸レンズL62とのパワーの弱い接合正レンズと、両凸レンズL63と走査手段側に 凹面を向けた負メニスカスレンズL64との接合正レンズと、両凸レンズL65と、両凸 レンズL66と、両凹レンズL67とで構成されている。

[0045]

結像レンズ5は、中間像側から順に、前群G51と後群G52とで構成されている。 前群G51は、中間像側から順に、中間像側に凹面を向けた正メニスカスレンズL51 と、中間像側に凸面を向けた負メニスカスレンズL52とで構成されている。

後群G52は、中間像側から順に、両凹レンズL53′と両凸レンズL54′との接合

負レンズと、両凸レンズL55とで構成されている。

対物レンズ2は、実施例1と同様に、中間像側から順に、両凸レンズL21と両凹レン ズL22の接合負メニスカスレンズと、両凹レンズL23と両凸レンズL24の接合正メ ニスカスレンズと、負メニスカスレンズL25と両凸レンズL26と負メニスカスレンズ L27の接合負レンズと、両凸レンズL28と両凹レンズL29と両凸レンズL30の接 合正レンズと、正メニスカスレンズL31と、正メニスカスレンズL32と正メニスカス レンズL33の接合正レンズとで構成されている。前記対物レンズは水浸対物レンズで、 開口数0.8、作動距離3.3mm、同焦点距離45mmの対物レンズである。

[0046]

次に、実施例2の光学系を構成する光学部材の数値データを示す。

次に、実施例2の光学	学系を構成する光:	字部材の数値ブークで	. / 1 7 0
数値データ2			
1 i — oo	$d_1 = 9.7843$	- 10710	$_{\rm v~d2} = 70.23$
1 2 1.021	$d_2 = 1$	$n_{d2} = 1.48749$	$\nu_{d3} = 81.54$
1 3	$d_3 = 3.04$	$n_{d3} = 1.497$	V d3 - 01. 04
$r_4 = -6.051$	$d_4 = 0.2$		$_{\rm d 6 5} = 94.93$
$r_5 = 38.988$	$d_5 = 3.8$	$n_{d5} = 1.43875$	$v_{d6} = 49.6$
$r_6 = -6.186$	$d_{6} = 1.2$	$n_{d6} = 1.7725$	y d6 -49.0
$r_7 = -13.818$	$d_7 = 0.2$		$_{\nu d8} = 94.93$
$r_8 = 12.667$	$d_8 = 3.19$	$n_{d8} = 1.43875$	ν d8 — 34. 33
$r_9 = -15.719$	$d_9 = 1.75$	- 105	₄₁₀ =81.54
$r_{10} = 8.402$	$d_{10} = 2.44$	$n_{d10} = 1.497$	y d10 - 01.54
$r_{11} = -79.63$	$d_{11} = 0.98$		-52.64
$r_{12} = -19.748$	$d_{12} = 1.1$	$n_{d12} = 1.741$	$\nu_{d12} = 52.64$
$r_{13} = 6.843$	$d_{13} = 5.8022$		
r 14 = ∞ (中間像)	$d_{14} = 8.4919$	A	-70.99
$r_{15} = -22.689$	$d_{15} = 3.82$	$n_{d15} = 1.48749$	$\nu_{d15} = 70.23$
$r_{16} = -9.23$	$d_{16} = 0.15$		-EO 42
$r_{17} = 20.762$	$d_{17} = 0.8$	$n_{d17} = 1.51742$	$\nu_{d17} = 52.43$
$r_{18} = 11.803$	$d_{18} = 37.613$		40 C
$r_{19} = -30.848$	$d_{19} = 1.8$	$n_{d19} = 1.7725$	$\nu_{d19} = 49.6$
$r_{20} = 188.334$	$d_{20} = 3.11$	$n_{d20} = 1.43875$	$_{\rm d20}\!=\!94.93$
$r_{21} = -21.518$	$d_{21} = 0.25$		01 54
$r_{22} = 852.75$	$d_{22} = 3.05$	$n_{d22} = 1.497$	$\nu_{d22} = 81.54$
$r_{23} = -26.986$	$d_{23} = 11.122$		
r ₂₄ =∞(ob胴付き)			==
$r_{25} = 7.1701$	$d_{25} = 2.2311$	$n_{d25} = 1.51884$	$\nu_{d25} = 40.75$
$r_{26} = -40.9891$	$d_{26} = 2.8243$	$n_{d26} = 1.50378$	$_{\rm d26}\!=\!66.81$
$r_{27} = 3.3957$	$d_{27} = 4.9475$		- 0
$r_{28} = -6.0168$	$d_{28} = 1.7182$	$n_{d28} = 1.52944$	$\nu_{d28} = 51.72$
$r_{29} = 9.3327$	$d_{29} = 7.3934$	$n_{d29} = 1.497$	$\nu_{d29} = 81.54$
$r_{30} = -7.1338$	$d_{30} = 0.2$		
$r_{31} = 40.7756$	$d_{31} = 1.1467$	$n_{d31} = 1.755$	$\nu_{d31} = 52.32$
$r_{32} = 8.0004$	$d_{32} = 5.7699$	$n_{d32} = 1.43875$	$\nu_{d32} = 94.93$
$r_{33} = -9.8515$	$d_{33}=1$	$n_{d33} = 1.59551$	$_{\nu d33} = 39.26$
$r_{34} = -18.0562$	$d_{34} = 0.2$		
$r_{34} = -16.0502$ $r_{35} = 18.8453$	$d_{35} = 3.783$	$n_{d35} = 1.43875$	$v_{d35} = 94.93$
$r_{35} = 18.8455$ $r_{36} = -13.4657$	$d_{36} = 1.3$	$n_{d36} = 1.7725$	$\nu_{d36} = 49.6$
	$d_{37} = 3.2938$	$n_{d37} = 1.497$	$_{\nu d37} = 81.54$
$r_{37} = 38.9003$	$d_{38} = 0.2$		
$r_{38} = -12.2456$	$d_{39} = 2.9067$	$n_{d39} = 1.56907$	$_{\nu d39} = 71.3$
$r_{39} = 8.6474$	u 39 - 2.000.		r 特 2 0 0 4 - 3

$r_{40} = 15.3871$ $r_{41} = 6.2872$ $r_{42} = 5.4004$ $r_{43} = 80$ $r_{44} = \infty$	$d_{40} = 0.2$ $d_{41} = 3.3861$ $d_{42} = 1.4337$ $d_{43} = 3.3$ $d_{44} = 0$	$n_{d41} = 1.7725$ $n_{d42} = 1.51633$ $n_{d43} = 1.33304$ $n_{d44} = 1.33304$	$v_{d41} = 49.6$ $v_{d42} = 64.14$ $v_{d43} = 55.79$ $v_{d44} = 55.79$
--	--	--	--

【実施例3】

図8は本発明の実施例3にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における瞳投影光学系 [0047]及び対物レンズ光学系の光学構成を示す光軸に沿う断面図である。

実施例2のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡では、瞳投影光学系6は、走査手段側(紙面 の左側)から順に、走査手段側に凹面を向けた負メニスカスレンズL61'と走査手段側 に凹面を向けた正メニスカスレンズL62′の弱いパワーの接合正レンズと、両凸レンズ L63と両凹レンズL64と両凸レンズL65との接合正レンズと、両凸レンズL66と 、走査手段側に凸面を向けた負メニスカスレンズL67,と両凸レンズL68と両凹レン ズL69との接合負レンズとで構成されている。

[0048]

結像レンズ5は、中間像側から順に、前群G51と後群G52とで構成されている。 前群G51は、中間像側から順に、中間像側に凹面を向けた正メニスカスレンズL51 と、中間像側に凸面を向けた負メニスカスレンズL52とで構成されている。

後群G52は、中間像側から順に、両凹レンズL53,と両凸レンズL54,との接合 レンズと、両凸レンズL55とで構成されている。

対物レンズ2は、実施例1と同様に、中間像側から順に、両凸レンズL21と両凹レン ズL22の接合負メニスカスレンズと、両凹レンズL23と両凸レンズL24の接合正メ ニスカスレンズと、負メニスカスレンズL25と両凸レンズL26と負メニスカスレンズ L27の接合負レンズと、両凸レンズL28と両凹レンズL29と両凸レンズL30の接 合正レンズと、正メニスカスレンズL31と、正メニスカスレンズL32と正メニスカス レンズL33の接合正レンズとで構成されている。前記対物レンズは水浸対物レンズで、 開口数0.8、作動距離3.3mm、同焦点距離45mmの対物レンズである。

[0049]

次に、実施例3の光学系を構成する光学部材の数値データを示す。

数値データ3

数値データ3			
$r_1 = \infty$	$d_1 = 7.4167$	-1 602	$v_{d2} = 65.44$
$r_2 = -4.0824$	$d_2 = 1.0919$	$n_{d2} = 1.603$	$\nu_{d3} = 49.6$
$r_3 = -8.3801$	$d_3 = 1.7878$	$n_{d3} = 1.7725$	y a3 — 43.0
$r_4 = -5.7535$	$d_4 = 0.2$	1 40075	$_{\nu d5} = 94.93$
$r_5 = 25.6339$	$d_5 = 2.8925$	$n_{d5} = 1.43875$	
$r_6 = -6.4112$	$d_6 = 1$	$n_{d6}=1.7725$	$\nu_{d6} = 49.6$
$r_7 = 137.8602$	$d_7 = 2.3153$	$n_{d7} = 1.497$	$\nu_{d7} = 81.54$
$r_8 = -9.4621$	$d_8 = 0.2$		01 54
$r_9 = 10.6954$	$d_9 = 2.4857$	$n_{d9} = 1.497$	$_{d9} = 81.54$
$r_{10} = -26.6514$	$d_{10} = 0.15$		40.0
$r_{11} = 6.9368$	$d_{11} = 1.5367$	$n_{d11} = 1.7725$	$\nu_{d11} = 49.6$
$r_{12} = 3.8697$	$d_{12} = 3.2119$	$n_{d12} = 1.497$	$\nu_{d12} = 81.54$
$r_{13} = -11.1848$	$d_{13} = 1.8514$	$n_{d13} = 1.755$	$\nu_{d13} = 52.32$
	$d_{14} = 3.935$		
$r_{14} = 6.5045$	$d_{15} = 5$		
$r_{15} = \infty$	$d_{16} = 7.6$	$n_{d16} = 1.603$	$\nu_{d16} = 65.44$
$r_{16} = -63.258$	$d_{17} = 0.15$		
$r_{17} = -14.383$	$d_{18} = 1.2$	$n_{d18} = 1.51742$	$\nu_{d18} = 52.43$
$r_{18} = 21.994$	$d_{19} = 23.5638$		
$r_{19} = 13.279$	$a_{19} = 25.3030$		

00.000	$d_{20} = 1.6$	$n_{d20} = 1.788$	$_{\nu d20} = 47.37$
$r_{20} = -26.882$		$n_{d21} = 1.43875$	$\nu_{d21} = 94.93$
$r_{21} = 75.482$	$d_{21} = 3.42$	11 d 21 - 1: 400.0	
$r_{22} = -18.536$	$d_{22} = 0.15$		_01 5/
$r_{23} = 141.209$	$d_{23} = 7$	$n_{d23} = 1.497$	$\nu_{d23} = 81.54$
	$d_{24} = 9$		
$r_{24} = -22.954$			
r 25=∞(ob胴付き)	$d_{25} = -2.2345$	_1 5199/	$\nu_{d26} = 40.75$
$r_{26} = 7.1701$	$d_{26} = 2.2311$	$n_{d26} = 1.51884$	$\nu_{d27} = 66.81$
$r_{27} = -40.9891$	$d_{27} = 2.8243$	$n_{d27} = 1.50378$	ν d27 — 00. 01
$r_{28} = 3.3957$	$d_{28} = 4.9475$	•	
	$d_{29} = 1.7182$	$n_{d29} = 1.52944$	$_{\nu d29} = 51.72$
$r_{29} = -6.0168$		$n_{d30} = 1.497$	$\nu_{d30} = 81.54$
$r_{30} = 9.3327$	$d_{30} = 7.3934$	11 030 - 1. 40.	
$r_{31} = -7.1338$	$d_{31} = 0.2$		$\nu_{d32} = 52.32$
$r_{32} = 40.7756$	$d_{32} = 1.1467$	$n_{d32} = 1.755$	
	$d_{33} = 5.7699$	$n_{d33} = 1.43875$	$\nu_{d33} = 94.93$
$r_{33} = 8.0004$	$d_{34} = 1$	$n_{d34} = 1.59551$	$\nu_{d34} = 39.26$
$r_{34} = -9.8515$		11 40 4	
$r_{35} = -18.0562$	$d_{35} = 0.2$	1 42075	$\nu_{d36} = 94.93$
$r_{36} = 18.8453$	$d_{36} = 3.783$	$n_{d36} = 1.43875$	
$r_{37} = -13.4657$	$d_{37} = 1.3$	$n_{d37} = 1.7725$	$\nu_{d37} = 49.6$
	$d_{38} = 3.2938$	$n_{d38} = 1.497$	$\nu_{d38} = 81.54$
$r_{38} = 38.9003$	$d_{39} = 0.2$		
$r_{39} = -12.2456$		$n_{d40} = 1.56907$	$v_{d40} = 71.3$
$r_{40} = 8.6474$	$d_{40} = 2.9067$	11 d 4 0 - 1. 5050.	, 4
$r_{41} = 15.3871$	$d_{41} = 0.2$		-40.6
$r_{42} = 6.2872$	$d_{42} = 3.3861$	$n_{d42} = 1.7725$	$v_{d42} = 49.6$
	$d_{43} = 1.4337$	$n_{d43} = 1.51633$	$_{\nu d43} = 64.14$
$r_{43} = 5.4004$	$d_{44} = 3.3$	$n_{d44} = 1.33304$	$\nu_{d44} = 55.79$
$r_{44} = 80$		$n_{d45} = 1.33304$	$\nu_{d45} = 55.79$
$r_{45} = \infty$	$d_{45}=0$	11 0 4 5 - 1. 0000 4	- 4.0
7 N A Y			

[0050] 次に、上記各実施例のレーザ走査型顕微鏡の条件式に用いる数値パラメータを表1に示 す。また各実施例における各波長での波面収差を表2に示す。対物レンズの開口数は0. 8、焦点距離4.5mm、観察範囲は標本側で像高0.15の水浸対物レンズである。

[0051]

表 1

· 衣 1			
	実施例1	実施例2	実施例3
at the broken T	18.01	12	9.36
瞳投影レンズ焦点距離:Fe	75	50	38.99
結像レンズ焦点距離:FTL	200.37	149.96	133.76
瞳から試料までの距離:L	45	45	45
対物レンズ同焦点距離: D	67.53	37.61	23.56
対物レンズ前群と後群との距離: D 2	49.5	34.99	30.08
瞳投影レンズ全長:D3	105.87	70.20	58.68
対物レンズ胴付きから中間像までの距離:D1	85.44	62.51	48.91
結像レンズ前群焦点距離:FTL1	0.22	0.30	0.34
条件式(1) : D/L		0.35	0.31
条件式(2) : Fe/D3	0.36		0.66
条件式(4·1): FTL/D1	0.71	0.71	
* II - V (95.00	95.00	95.00
条件式(4-2): ν p	0.90	0.75	0.60
条件式(5·1): D 2 / F T L	1.14	1.25	1.25
条件式(5·2): FTL1/FTL	1.14	1.25	1.25

2	435.8nm	486 13n	546.07n	587.56n	656.27n	800nm	1000nm
- 波長(nm)での波面収差λ			m	m	m		
	0.0257	0.0168	0.0068	0.0019	0.0065	0.015	0.020
産施例1 IH=0	0.0525			0.0148	0.0147	0.0203	
IH=0.075	0.0796			0.055	0.0311	0.009	
IH=0.15	0.0758			0.0033	0.0096	0.0178	
尾施例2 IH=0	0.0258	0.037		0.0181	0.016	0.0212	
IH=0.075	0.0331				0.0456	0.0186	
IH=0.15	0.0306					0.0188	
実施例3 IH=0	0.0306				0.0155	0.0219	
IH=0.075 IH=0.15	0.0476	4	-			0.0152	0.02

以上、本発明のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡は、特許請求の範囲に記載された発明の 他に次のような特徴を有している。

(1) 前記レーザ光源部からの励起光を前記走査手段へ導くとともに、前記試料からの蛍 光を前記検出光学系へ導く光伝送光学系を備えたことを特徴とする請求項1~5のいずれ かに記載のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡。

(2) 前記レーザ光源部からの励起光を前記走査手段へ導く第1の光伝送手段と、前記試 料からの蛍光を前記検出光学系へ導く第2の光伝送手段を備えたことを特徴とする請求項 1~5のいずれかに記載のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡。

(3) 前記対物レンズが、水浸対物レンズであることを特徴とする請求項1~5および上 記(1)、(2)のいずれかに記載のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡。

(4) レーザ光源が半導体レーザで構成されたことを特徴とする請求項1~5のいずれか に記載のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡。

(5) 前記検出器が顕微鏡本体部に構成されていることを特徴とする請求項1~5のいず れかに記載のレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡。

【図面の簡単な説明】

- 【図1】本発明の第1実施形態にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡の概略構成図 [0058] である。
 - 【図2】図1の顕微鏡における顕微鏡本体部11に備わる光学系の概略構成を示す要 部説明図である。
 - 【図3】図2に示した顕微鏡本体部11の光学系にレーザ光源部と検出光学系を加え た構成を示す説明図である。
 - 【図4】本発明の第2実施形態にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における光学 系の概略構成を示す説明図である。
 - 【図5】本発明の第3実施形態にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における光学 系の概略構成を示す説明図である。
 - 【図6】本発明の実施例1にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における瞳投影光 学系及び対物レンズ光学系の構成を示す光軸に沿う断面図である。
 - 【図7】本発明の実施例2にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における瞳投影光 学系及び対物レンズ光学系の光学構成を示す光軸に沿う断面図である。
 - 【図8】本発明の実施例3にかかるレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡における瞳投影光

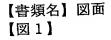
学系及び対物レンズ光学系の光学構成を示す光軸に沿う断面図である。

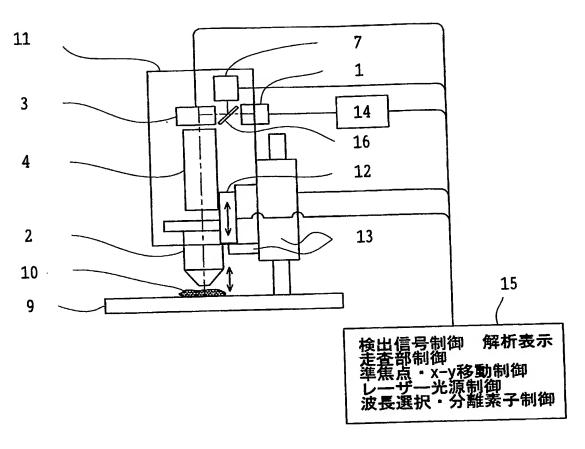
【図9】レーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡の一従来例を示す概略構成図である。

【符号の説明】

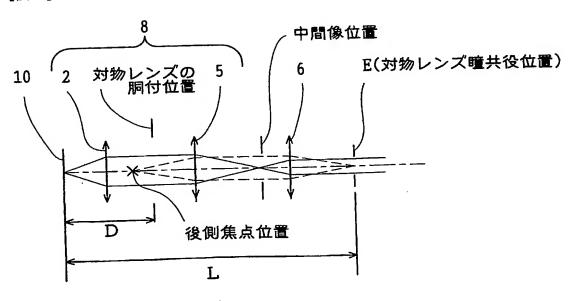
```
[0059]
1, 1', 1"
            光源部
       レーザ光源
1 a
       レンズ
1 b
        ピンホール
1 c
        レンズ
1 d
        ダイクロイックミラー
1 e
       対物レンズ
2
        スキャナ部(走査手段)
3
        ミラー
3 a
3 b
        ミラー
        レンズユニット
4
        結像レンズ
5
        瞳投影レンズ
6
        検出光学系
7, 7'
        バリアフィルター
7 a
        レンズ
7 b
        ピンホール
7 c
        受光センサー
7 d
        ダイクロイックミラー
7 e
        対物レンズ光学系
8
        ステージ
9
        試料
1 0
        顕微鏡本体部
1 1
        準焦機構部
1 2
        x - y - \theta 本体移動機構
1 3
        レーザ駆動部
1 4
        処理制御手段(パーソナルコンピュータ)
1 5
        ダイクロイックミラー
16
        レンズ
1 7
        光伝送手段(光ファイバー)
1 8
        レンズ
19
        ダイクロイックミラー
2 0
        光伝送手段(光ファイバー)
2 1
        レンズ
2 2
        レンズ
2 3
        レーザ光源部
5 1
         レーザ光源
5 1 a
5 1 b
        レンズ
         ピンホール
 5 1 c
         レンズ
 5 1 d
         ダイクロイックミラー
 5 1 e
         試料
 5 2
        対物レンズ光学系
 5 3
        対物レンズ
 5 3 a
        結像レンズ
 53b
        走査手段
 5 4
```

```
ガルバノミラー
54a, 54b
      瞳投影レンズ
5 5
      検出光学系
5 6
       ダイクロイックミラー
5 6 a
      バリアフィルター
56b
       レンズ
5-6 c
       共焦点ピンホール
5 6 d
       受光センサー
56 e
       ダイクロイックミラー
5 7
       ミラー
5 9
       接眼光学系
6 0
       プリズム
60 a
       接眼レンズ
60 b
       蛍光照明光学系
6 1
       光源
6 1 a
       レンズ
6 1 b
       フィルター
61 c
       ダイクロイックミラー
6 1 d
       バリアフィルター
L21, L24, L26, L28, L30 両凸レンズ
                 両凹レンズ
L22, L23, L29
                 試料10側に凹面を向けた正メニスカスレンズ
 L31, L32, L33
        試料10側に凹面を向けた負メニスカスレンズ
 L 2 5
        試料10側に凸面を向けた負メニスカスレンズ
 L 2 7
        中間像側に凹面を向けた正メニスカスレンズ
 L 5 1
        中間像側に凸面を向けた負メニスカスレンズ
 L 5 2
                   両凸レンズ
 L53, L54', L55
        両凹レンズ
 L53'
        試料10側に凹面を向けた平凹レンズ
 L 5 4
        走査手段側に凹面を向けた平凹レンズ
 L 6 1
        中間像側に凸面を向けた平凸レンズ
 L 6 2
        走査手段側に凹面を向けた正メニスカスレンズ
 L62'
                       両凸レンズ
 L63, L65, L66, L68
             走査手段側に凹面を向けた負メニスカスレンズ
 L61', L64
              両凹レンズ
 L67, L69
        走査手段側に凸面を向けた負メニスカスレンズ
 L67'
        前群
 G 5 1
        後群
 G 5 2
```

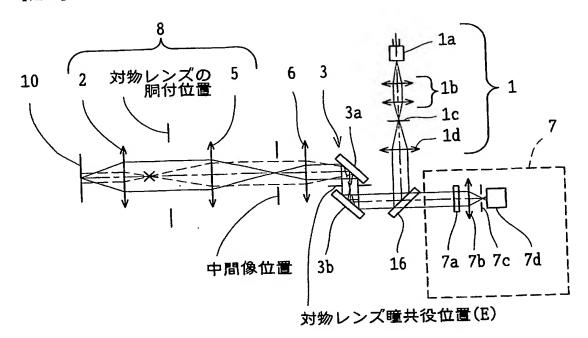




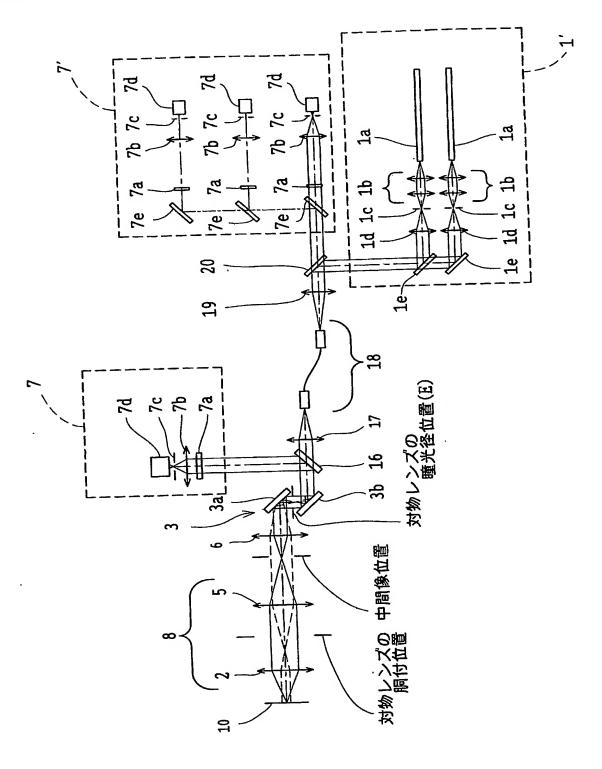
【図2】



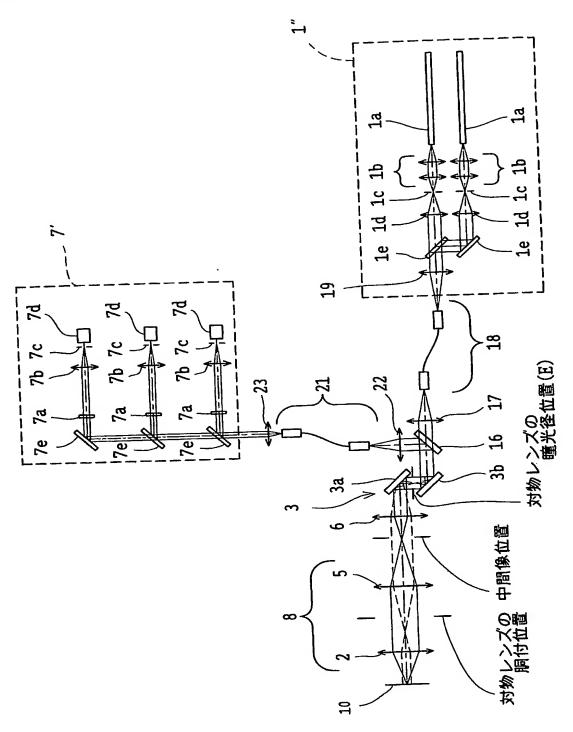
【図3】

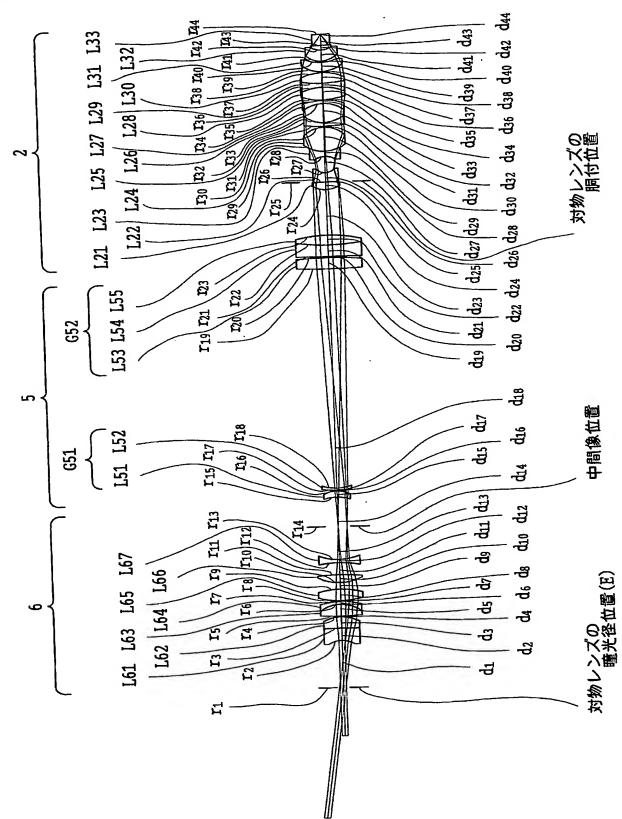


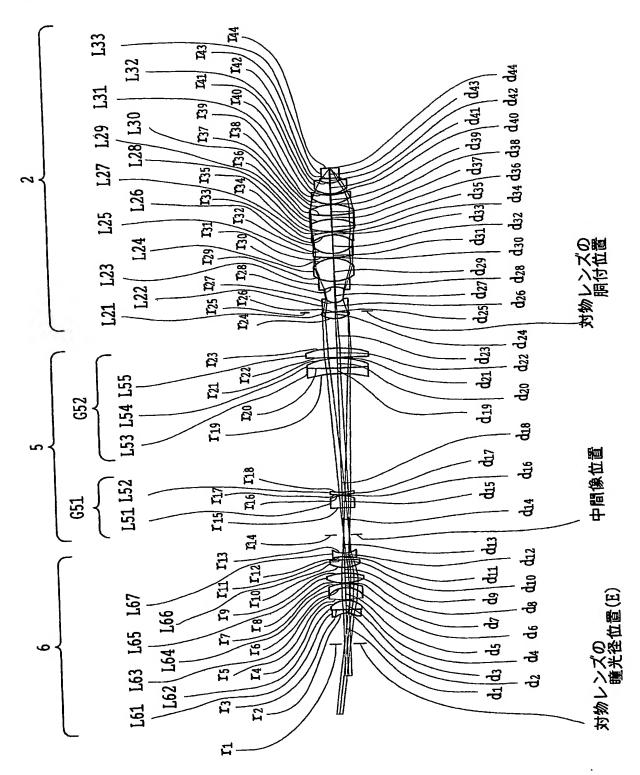


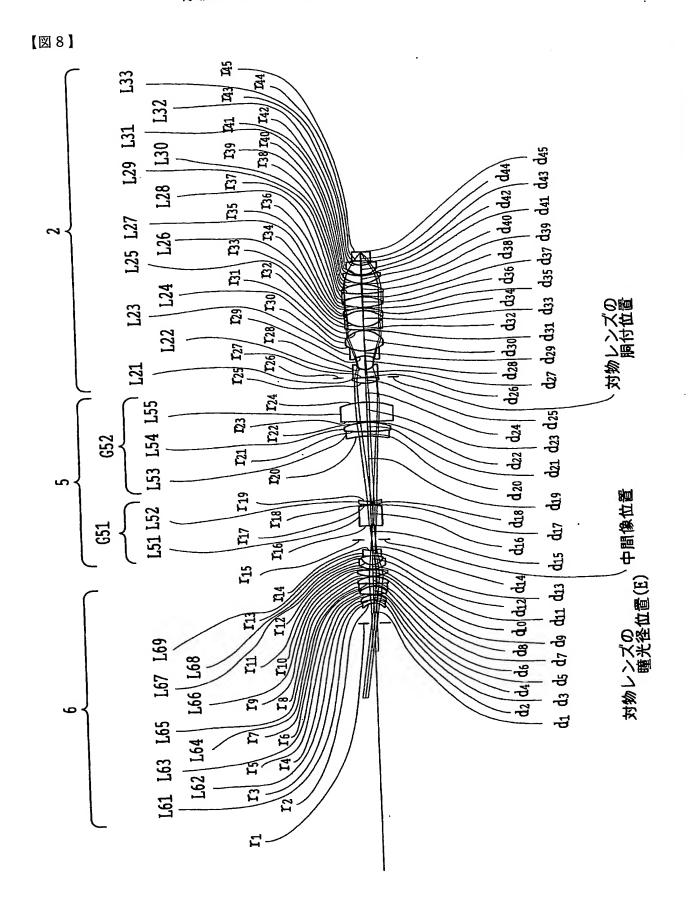


【図5】

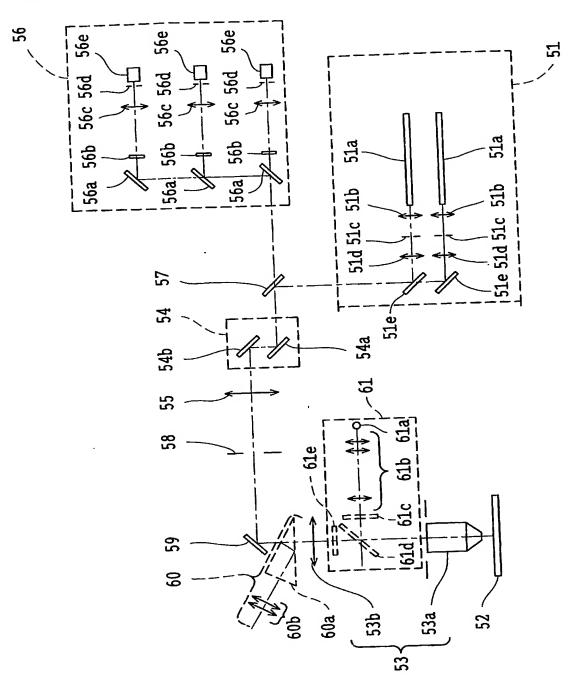












【書類名】要約書

【要約】 【課題】 装置を小型化でき、可視域から近赤外域までの波長でもって、特に細胞を 生きたままの状態で観察できる使い勝手のよいレーザ走査型共焦点蛍光顕微鏡を提供する

【解決手段】 レーザ光源部、レーザ光源部からの励起光を試料10上に集光する対物レンズ光学系、試料10面上に走査する走査手段、走査手段と対物レンズ光学系との間に配置された瞳投影レンズ6、試料10からの蛍光を検出する検出光学系を備え、対物レンズ光学系が、対物レンズ2、試料10の中間像を形成する結像レンズ5を有し、対物レンズ2の後側焦点位置が、結像レンズ5と瞳投影レンズ6とによって走査手段の近傍位置で共役になるように構成されている。対物レンズ2の同焦点距離をD、試料10面から走で共役になるように構成されている。対物レンズ2の同焦点距離をD、試料10面から走査手段近傍に配置された、対物レンズ2の後側焦点位置の共役位置までの距離をLとするとき、次の条件式を満足する。

0. $1.5 \le D/L \le 0.5$

【選択図】 図6

特願2003-395391

出願人履歴情報

識別番号

[000000376]

1. 変更年月日

2003年10月 1日

[変更理由] 住 所 氏 名 名称変更 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

オリンパス株式会社

Document made available under the **Patent Cooperation Treaty (PCT)**

International application number: PCT/JP04/017374

International filing date:

24 November 2004 (24.11.2004)

Document type:

Certified copy of priority document

Document details:

Country/Office: JP

Number:

2003-395391

Filing date: 26 November 2003 (26.11.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 27 January 2005 (27.01.2005)

Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in Remark:

compliance with Rule 17.1(a) or (b)

